

母鸡与预防接种

致命的H5N1禽流感病毒正以空前的速度传播，受到警告的亚洲各国政府正在寻求通过备受争议的接种计划来缓解目前的状况。泰国政府于2005年2月宣称，泰国将加入中国、印度尼西亚对健康的鸭和鸡进行接种疫苗。越南也正在考虑这一接种疫苗的计划。

通过降低禽类的感染机会和最大限度地减少受感染家禽通过鼻分泌物和排泄物传播病毒的数量，预防接种可以减少流感发生的危险。但是，接种过的鸡仍然可能受到感染并毫无症状（没有接种过的鸡一般在感染48小时之内死亡）。正因为如此，许多国家——包括日本、泰国最大的家禽出口市场之一——均禁止进口免疫接种后的鸡。各国因此将家禽预防接种作为抵御禽流感的最后一个手段。

“问题在于预防接种之后很难检测出病毒”，美国疾病预防控制中心流行病学家Mark Katz说到，“并且预防接种并不能保证完全消除病毒的传播。”

可是，亚洲的禽农毫无选择。大规模的宰杀对于阻止疫情的流行并无太大帮助。例如，仅2004年初的3个月内，越南、泰国、中国一共有超过1.2亿只鸡死亡或被宰杀了。2004年九月发表在《自然》(Nature)杂志上的2篇文章声称，泰国禽农正求助于无效的黑市疫苗来避免宰杀他们饲养的雏鸡。但是黑市疫苗含有没有经过适当灭活处理的病毒，可能会导致更危险的病毒株产生。

而且，这些病毒可造成在全球人类大流行的严重威胁。H5N1对人类是高度致命的，死亡率超过60%。该病毒不能在人与人之间传播，使之在人群中得到有效控制。79个确诊病例中只有不到10个人被认为是由于人际接触所致——多数病人是因为接触了受感染的家禽而染病。但科学家们相信H5N1会突变成新的病毒株，能如同感冒病毒那样轻易在人群中传播。

“环境中病毒减少，传播的可能性也会越小，”美



预防性用药？一些亚洲国家政府开始给健康的家禽进行预防接种，希望以此能阻止禽流感的传播，但一些科学家对这种做法的效果表示担忧。

国农业部东南家禽研究实验室主任，David Swayne说，“如果疫苗使用规范，疫苗接种的不良影响很小”。

疫苗接种以及严格的监测、检疫，为禽舍设防逃脱装置、对家禽管理人员和设备进行消毒等综合措施是控制禽流感的最佳途径。但许多东南亚国家由于资金有限、基础设施缺乏，不能有效地采取这些常规的措施。成千上万的农民都在自家后院饲养着十多只鸡，政府的措施鞭长莫及。

控制流行病毒的另一个障碍在于发展中国家都不愿意报道相关消息，因为这可能会造成经济损失。在中国大陆，科学家们认为病毒早在1997年之前就已出现，而直到2004，在几个邻国报告爆发禽流感之后，才首次承认存在禽流感。中国学者后来在发表于2004年2月16日《国际新闻周刊》(Newsweek International)上的一篇文章中承认，早在2001年病毒曾在几个省蔓延。

据2005年1月世界卫生组织报告“禽流感：评估全球大流行的威胁”(Avian Influenza: Assessing the Pandemic Threat)所述，H5N1在一些东南亚地区的存在已经确立，在家禽中已形成了一个永久的生态龛位。“近期完全消除的可能性很小。”Swayne说。

但Swayne仍看到了一线希望。在2005年3月7日为国际传染病协会所写的综述中，他认为常规使用的灭活疫苗AI以及两种在中国家禽使用的新疫苗是有效的。中国和泰国等府资助的预防接种计划减少了农民使用黑市疫苗的危险性。

联合国粮农组织传染病兽医专家Juan Lubroth赞同Swayne的观点，我们在征服H5N1方面取得一些进展，尽管速度还比较缓慢。他说：“我认为我们还需要几年时间来对付这个病毒，在这期间，我认为我们应加强亚洲的兽医机构的功能。这最终将惠及其他国家的生产。”

—Cynthia Washam

译自 EHP 113:A370 (2005)

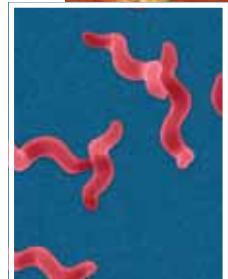
鸡肉中的耐药性弯曲杆菌

大量的证据表明家禽业使用抗生素提高了导致人类感染食源性病菌的耐药性。其中一种微生物就是弯曲杆菌(Campylobacter)，一种普遍存在于鸡肉中的病原体。由于食用未煮熟的鸡肉，每年有100多万人发生由弯曲杆菌污染而导致的食物中毒。耐药性弯曲杆菌正日益威胁公众的健康，尤其是对老年人和免疫力低的病人。2005年5月，美国约翰·霍普金斯大学布隆博格公共卫生学院的研究人员以证据表明，不用抗生素喂养的鸡，其携带耐药性弯曲杆菌的可能性较小[参见EHP 113:557-560(2005)]。

研究的主要重点是氟喹诺酮(FQs)，一类用于控制烤鸡中埃希氏菌属大肠杆菌(Escherichia coli)感染的抗生素。Sara Flox WSP和Baytril是两种最早被批准使用的氟喹诺酮，只有后者目前仍在市场上流通。由于考虑到Baytril会导致微生物耐药性的产生，美国食品和药品管理局正在考虑撤销其产品上市的许可。

研究人员采集了两家“不用抗生素”养殖场(Bell & Evans和Eberly Poultry)和两家全国最大的传统养殖场(Tyson Foods和Perdue Farms)的鸡肉样品。两家传统养殖场声称已于2002年2月停止使用氟喹诺酮。作者于一年后的2003年开始采集鸡肉产品样品。所有的样品均取自马里兰州巴尔迪摩市的超市。

鸡肉样品采用标准分离技术进行处理，而在处理的最后一歩，用弯曲杆菌富集液分别在含有和不含环丙沙星(用于治疗人类疾病的第二代氟喹诺酮)的琼脂平板培养基上进行划线培养。培养基中添加环丙沙星可以使研究



人员从敏感和耐药混杂菌株中分离鉴定出抗氟喹诺酮的弯曲杆菌。

测试的所有样品中，84%的样品检出弯曲杆菌。用无环丙沙星琼脂培养基，检出17%的氟喹诺酮耐药菌株，含环丙沙星琼脂培养基则检出40%。家禽业中停止使用氟喹诺酮，并没有增加弯曲杆菌污染的可能性。他们同时发现，传统养殖场产品携带耐药菌株的可能性是不含抗生素养殖场产品的460倍。尤其值得关注的是，在停止抗生素使用后，传统养殖场的氟喹诺酮耐药性仍然存留一年。

基于以上发现，研究人员认为停止使用抗生素后耐药性细菌种群仍然可以在一段时间内流行，是因为耐药性种群可能由于禽舍内的抗生素残留污染而继续存留，如配水系统中的生物膜就可以藏匿弯曲杆菌，从而成为耐药性种群的栖息地。这些发现提示，有必要进一步加强禽舍的清洁和消毒。

他们还认为，监测食品中氟喹诺酮耐药菌株的流行率和来源非常重要。最后他们认为在检测细菌耐药菌株时，添加环丙沙星的琼脂培养基比传统方法更加灵敏。

—Charles W. Schmidt

译自 EHP 113:A325 (2005)



鸡场惊闻：新的数据表明在生产厂商停止使用药物后很长一段时间，在家禽种群及其产品中仍可检测到耐药性弯曲杆菌（左图）。
Left: Mark Henley/Panos Pictures; right: Photodisc; inset: Dennis Kunkel Microscopy

令人担忧的耐药菌感染

媒体有声有色的报道已让公众警惕食源性病原菌，如沙门氏菌 (*Salmonella*) 及肠出血性大肠埃希氏菌 (*Escherichia coli* O157:H7)。但是，鲜有报道的微生物也可能很快对公共卫生构成严重威胁。据发表在2005年4月1日《传染病杂志》(*Journal of Infectious Diseases*)上的一项研究显示，两种食源性细菌，肠外致病性的肠出血性大肠埃希氏菌(*extraintestinal pathogenic E. coli*, ExPEC) 和耐药性的空肠弯曲杆菌 (*antimicrobial-resistant Campylobacter*) 正越来越流行。

ExPEC能引起成千上万人的尿路感染，估计仅在美国每年就有约36000人死于所致的脓毒症，在全球更不计其数。ExPEC可存活在内脏中，但是，不像其他类型的埃希氏菌，它只有进入到身体的其他部位才会引起感染。明尼苏达州卫生部，食源性、虫媒病及动物传染病部监察员 Kirk Smith说：在引起身体其他部位病症之前，ExPEC可以在肠道内存活几周而不引起任何症状。这种发病时间的延迟会给人造成一种错觉，认为感染不是食源性病因，而是其它原因所致。

在《传染病杂志》的首篇文章中，Smith与明尼苏达大学双子城分校的同事报告了他们于2001~2003年间在明尼苏达州圣·保罗市的10个市场购买食物中埃希氏菌污染情况的分析结果。他们发现1648份样品中，有24%的样品可找到埃希氏菌，包括92%的家禽产品，69%的猪、牛肉，9%的即食食品如农产品、奶酪和熟食。家禽产品中的埃希氏菌几乎一半是ExPEC，在猪、牛肉中是五分之一，在即食食品中只占小部分。

该文的另一作者，明尼苏达大学营养与食品学名誉教授 Sita Tatini 说，每种食物样品中所发现的埃希氏菌菌体数量相对较少。但是，ExPEC的剧毒性——其感染食品组织的一个重要特性——使得其细菌数量即使很少也可致病，Tatini 说。

科学家们还发现，94%污染了埃希氏菌的家禽样品中包含有一种菌株至少对一种抗生素耐药。他们从85%污染了埃希氏菌的猪、牛肉样品，27%污染了埃希氏菌的即食食品样品中分离出了这种耐药菌株。

发表在同一期杂志的第二篇文章的重点是研

究耐药性的空肠弯曲杆菌 (*Campylobacter*) 菌株。位于哥本哈根的Statens血清研究所流行病学研究室主任 Kåre Mølbak 检测了感染了对喹诺酮和红霉素耐药的空肠弯曲杆菌的病人临床结果。

通过访问丹麦全国的病人入院、出院登记系统，Mølbak 及其同事追踪分析了1996~2000年间大约3500名确诊患有空肠弯曲杆菌感染病人的医疗记录。结果发现，在感染30天内，喹诺酮耐药菌感染的病人发生死亡或患侵入性疾病如脑膜炎、脓肿、胰腺炎或肝炎是敏感菌感染病人的6倍以上。感染90天之内，红霉素耐药菌感染的病人发生死亡或患侵入性疾病是敏感菌感染病人的5倍以上。

位于罗利市的北卡罗莱那州立大学食品安全与分子流行病学专业助理教授 Wondwossen Abebe Gebreyes 说，人群抗生素的滥用只是我们见到越来越多耐药微生物的原因之一。许多国家的禽农不仅用抗生素来治疗或预防动物的感染，也用抗生素来促进动物的健康生长。氟喹诺酮自二十世纪八十年代就开始应用于人类的医学治疗中，直到二十世纪九十年代禽农才开始将其用于治疗动物的感染，此时耐药菌株已出现。在一些国家，喹诺酮耐药空肠弯曲杆菌菌株比喹诺酮敏感空肠弯曲杆菌菌株更普遍。

丹麦自1998年起，对大环内酯类抗生素类如红霉素耐药的空肠弯曲杆菌的比例开始降低，各种生长促进剂如大环内酯类抗生素被禁用于家畜。“这的确是个好消息”，Mølbak 说，“因为这证明如果你改变政策——例如，改进卫生条件和加强管理，而不是给家畜使用抗生素——你就能扭转局面”。氟喹诺酮在丹麦只是限制家畜使用，还没有完全被禁用。

纽约大学医学部主任，美国传染病协会当选主席 Martin Blaser 说，实际上，在多数国家，农业中抗生素的使用仍在增加人群中耐药菌感染也同样在增加。“耐药性被认为是抗生素使用所付出的代价，已有五十多年”，Blaser 说，“我们整个社会使用抗生素越来越多，因此，耐药性的增加也就不足为奇了”。

—Melissa Lee Phillips

译自 EHP 113:A371 (2005)